

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

И.В. Сорокина¹, С.А. Шерстюк²

¹Харьковский государственный медицинский университет, Украина

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

С целью выявления морфологических особенностей мезентериальных лимфатических узлов у плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, был изучен лимфоидный компонент органа с использованием морфологических, иммуногистохимических и морфометрических методов. Выявлены морфологические признаки значительного нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов и в меньшей степени угнетение популяции В-лимфоцитов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИЧ-инфекция, мезентериальные лимфатические узлы, лимфоциты

Мезентериальные лимфатические узлы являются периферической частью иммунной системы [5]. В них происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов, с последующим образованием В-клеток памяти и антителопродуцирующих клеток в мезентериальных лимфатических узлах обеспечивает их эффективное взаимодействие в ходе иммунного ответа [10]. ВИЧ по своей природе в первую очередь является иммуотропным, поэтому иммунная система начинает играть все более активную роль в общем патогенезе заболевания. ВИЧ связывается с компонентом клеточной мембраны ($CD4^+$) проникает через мембрану клетки и разрушает ее. Антиген $CD4^+$ содержат: T_4 – лимфоциты-хелперы, моноциты (макрофаги), дендритические антигенпредставляющие клетки лимфоидных органов и кожи, а также около 5% В-лимфоцитов [8], следовательно ВИЧ оказывает прямое влияние на морфологическую структуру мезентериальных лимфатических узлов.

В литературе имеются данные о морфологических изменениях органов дыхательной, пищеварительной, ЦНС при ВИЧ инфекции у детей [2]. Данные о влиянии ВИЧ инфекции матери на морфологическое состояние мезентериальных лимфатических узлов плодов и новорожденных в литературе не обнаружены.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей мезентериальных лимфатических узлов у плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили мертворожденные плоды и умершие новорожденные от ВИЧ-инфицированных матерей. Материал собирался с 1998 по 2006 г. в Харьковском перинатальном центре, Одес-

плазматических клеток [9]. Среди Т-лимфоцитов в мезентериальных лимфатических узлах преобладают $CD4^+$, а $CD8^+$ -клетки встречаются значительно реже [5]. Строго определенное взаимное расположение Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, дендритных клеток и Днепропетровском патологоанатомическом бюро. В исследуемую группу было отобрано 10 мертворожденных и 6 новорожденных от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Ни в одном из этих наблюдений не были зарегистрированы оппортунистические заболевания. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Новорожденные умирали вследствие постнатальной асфиксии и связанной с ней внутриутробной пневмонии. Группу контроля составили мертворожденные дети от здоровых матерей (12 случаев). Причиной смерти плодов явилось острое нарушение пуповинно-плацентарного кровообращения и родовые травмы. Срок гестации мертворожденных и новорожденных составил 36-40 недель.

Из мезентериальных лимфатических узлов вырезались кусочки из разных участков, которые подвергались стандартной парафиновой проводке, после чего изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для определения степени зрелости и принадлежности лимфоцитов к той или иной субпопуляции проводили иммуногистохимическое исследование с МКА к $CD3$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD1$, $CD22$, $CD10$, ИЛ-4, ИЛ-7, поверхностные рецепторы к которым они экспрессируют (Novocastra Laboratories Ltd, UK).

Препараты изучали в люминесцентном

микроскопе ЛЮМАМ И2 с использованием светофильтров: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Комплекс иммуногистологических и морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [3]. Вычислялась плотность клеток, относительные объемы структурно-функциональных зон, а также относительная плотность основных клонов иммунных клеток. Все цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики. При этом вычисляли среднюю арифметическую (\bar{x}), дисперсию (\bar{x}^2), среднеквадратическое отклонение (\bar{x}), среднюю ошибку разницы (m), вероятность различия (p). Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия (n_1+n_2-2). При определении степени вероятности допускали точность $p<0,05$, что, как известно, соответствует $P>95,0\%$ [4].

Проводился корреляционный анализ между плотностью тимоцитов мозгового вещества тимуса и паракортикальной зоной мезентериальных лимфатических узлов плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

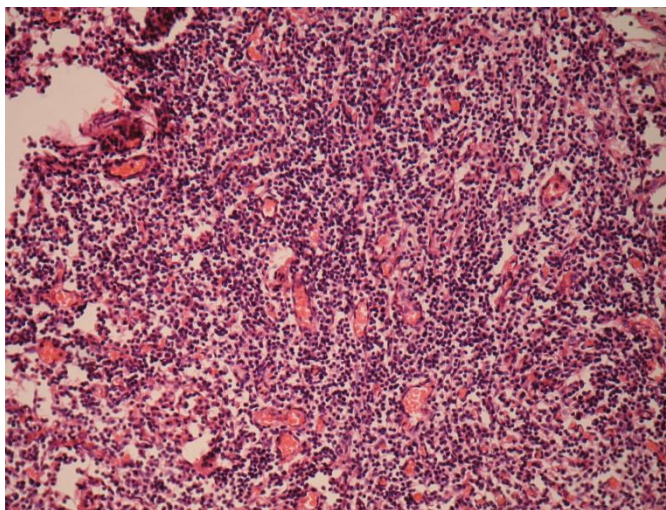


Рис. 1. Мезентериальный лимфатический узел при простой дисплазии тимуса у плода от ВИЧ-инфицированной матери. Структура лимфатических узлов нарушена за счет лимфоидного опустошения. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

В группе плодов и новорожденных с дисплазией с атрофией тимуса в мезентериальных лимфатических узлах наблюдается, также как и в группе с простой дисплазией тимуса, уменьшение относительного объема коры, паракортикальной зоны и увеличение относительного объема мозгового вещества, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$) (рис. 2). Плотность клеток коры, паракорти-

Мезентериальные лимфатические узлы в зависимости от строения тимуса у плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей разделены на 3 группы: 1 – мезентериальные лимфатические узлы при простой дисплазии тимуса, 2 – мезентериальные лимфатические узлы при дисплазии с атрофией тимуса, 3 – мезентериальные лимфатические узлы при гиперплазии тимуса.

В мезентериальных лимфатических узлах плодов и новорожденных с простой дисплазией тимуса наблюдается уменьшение относительного объема коры, паракортикальной зоны и увеличение относительного объема мозгового вещества, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$) (рис. 1). Плотность клеточных элементов в мезентериальных лимфатических узлах этой группы значительно снижена, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$), это обусловлено дефицитом всех зрелых ($CD3$, $CD4^+$, $CD8^+$) и молодых форм Т-лимфоцитов ($CD1$), а также уменьшением макрофагальной ($CD16$) и интерлейкин – 4, – 7-продуцирующей активности ($p<0,05$). Однако относительный объем молодых ($CD10$) и зрелых В-лимфоцитов ($CD22$) проявляет тенденцию к увеличению, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$) (табл. 3).

кальной зоны и мозгового вещества в мезентериальных лимфатических узлах с дисплазией с атрофией тимуса снижена, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). Это обусловлено резким уменьшением популяции всех форм Т-лимфоцитов ($CD3$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD1$), макрофагов ($CD16$) и ИЛ-4, ИЛ-7 – продуцентов, по сравнению с группой контроля (табл. 1, 2, 3). Относительный объем

молодых (CD10) и зрелых (CD22) В-лимфоцитов увеличивается (таблица 3). Иммунорегуляторный индекс из-за нарушения

пропорционального соотношения между CD4⁺ и CD8⁺ возрастает, по сравнению с группой контроля.

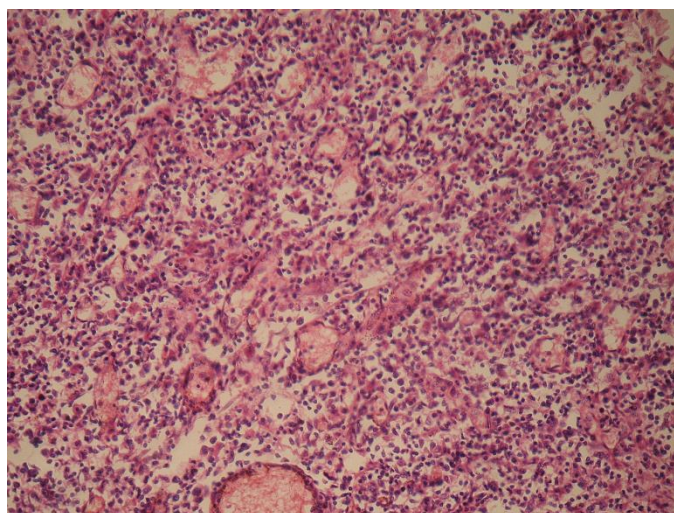


Рис. 2. Мезентериальный лимфатический узел при дисплазии с атрофией тимуса у плода от ВИЧ-инфицированной матери. Структурно функциональные зоны на фоне лимфоидного опустошения различимы с трудом. Окраска гематоксилином и эозином, x200.

Таблица 1

Относительные объемы основных структурных компонентов мезентериальных лимфатических узлов плодов, новорожденных и детей, умерших в раннем возрасте от ВИЧ-инфицированных матерей ($\bar{x} \pm x$) (%)

Группы	Структурно-функциональные зоны мезентериальных лимфатических узлов		
	Кора	Паракортикальная зона	Мозговое вещество
Контроль № 20	33,0±0,96	34,5±0,71	32,5±0,99
Плоды и новорожденные с простой дисплазией тимуса № 3	26,0±2,29*	30,5±1,73*	43,5±0,83*
Плоды и новорожденные с дисплазией с атрофией тимуса № 5	28,5±1,52*	33,0±2,44	38,5±1,88*
Плоды и новорожденные с гиперплазией тимуса № 3	33,5±2,58	40,5±1,59*	26,0±3,15*

*P<0,05 - по сравнению с контролем

Таблица 2

Плотности клеток мезентериальных лимфатических узлов плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей (количество в 1 мм²), $\bar{x} \pm \bar{x}$

Группы	Структурно-функциональные зоны мезентериальных лимфатических узлов		
	Кора	Паракортикальная зона	Мозговое вещество
Контроль № 20	6603,0±89,0	7554,0±101,0	5387,0±79,0
Плоды и новорожденные с простой дисплазией тимуса № 3	4277,0±75,0*	3233,0±54,0*	3870,0±57,0*
Плоды и новорожденные с дисплазией с атрофией тимуса № 5	5668,0±75,0*	6304,0±68,0*	3512,0±87,0*
Плоды и новорожденные с гиперплазией тимуса № 3	8777,0±87,0*	9340,0±44,0*	5670,0±73,0*

*P<0,05 - по сравнению с контролем.

Таблица 3

Относительные объемы основных клонов иммунных клеток в мезентериальных лимфатических узлах плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей ($\bar{x} \pm \bar{x}$) (%)

CD-маркеры	Группы сравнения			
	Контроль (плоды)	Простая дисплазия	Дисплазия с атрофией	Гиперплазия
CD3	62,0±11,0	12,0±1,7*	14,0±3,0*	68,0±13,2
CD4 ⁺	11,0±2,1	4,0±0,7*	5,0±1,1*	10,0±2,1
CD8 ⁺	29,0±5,0	10,0±1,7*	11,0±1,2*	32,0±6,0
CD1	49,0±8,3	11,0±1,9*	13,0±1,6*	43,0±8,2
CD10	7,0±1,7	14,0±2,1*	16,0±2,0*	6,0±1,8
CD22	30,0±7,0	54,0±8,0*	56,0±7,9*	27,0±6,2

CD16	14,0±4,0	6,0±1,8*	8,0±2,3	17,0±3,3
ИЛ-4	0,8±0,003	0,2±0,00*	0,6±0,002*	0,8±0,003
ИЛ-7	0,9±0,005	0,4±0,00*	0,5±0,001*	0,9±0,002
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,37±0,02	0,4±0,01	0,45±0,02*	0,31±0,02*

*P<0,05 - по сравнению с контролем

В группе мезентериальных лимфатических узлов при гиперплазии тимуса выявлено увеличение относительного объема коры, паракортикальной зоны и, следовательно, уменьшение относительного объема мозгового вещества, по сравнению с группой контроля, а также увеличение плотности клеток всех зон (табл. 1, 2; рис. 3). Иммуногистохимически определяется увеличение популяции CD3 и CD8⁺-клеток и уменьшение CD4⁺ и CD1 – Т-лимфоцитов, несмотря на нормальное содержание ИЛ-4 и ИЛ-7 – продуцентов. Молодые и зрелые В-лимфоциты уменьшают свою популяцию (CD10, CD22). Макрофагальная активность возрастает. Иммунорегуляторный индекс уменьшается, по

сравнению с группой контроля (табл. 3).

Уменьшение относительного объема всех форм Т-лимфоцитов в мезентериальных лимфатических узлах с простой дисплазией тимуса и с дисплазией с атрофией тимуса у плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, по-видимому, обусловлено нарушением пролиферации, дифференцировки тимоцитов в тимусе, а также их миграции в периферические органы иммунной системы [6]. Однако гуморальное звено иммунной системы у этих детей находится в фазе повышенной стимуляции, на что указывает повышение относительного объема В-лимфоцитов.

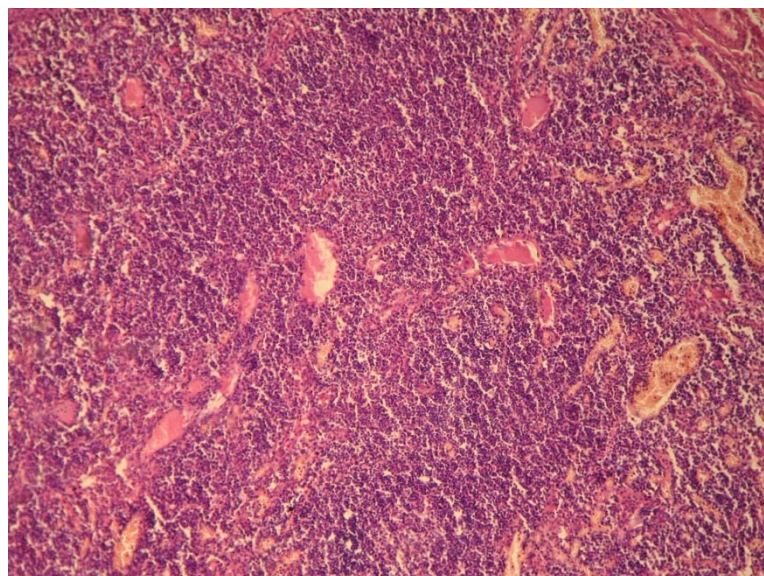


Рис. 3. Мезентериальный лимфатический узел при гиперплазии тимуса у плода от ВИЧ-инфицированной матери. Граница перехода структурно-функциональных зон практически не определяется из-за высокой плотности лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, х200

В мезентериальных лимфатических узлах с гиперплазией тимуса наблюдается картина высокой стимуляции клеточного звена иммунной системы, характеризующейся повышенной миграцией тимоцитов из тимуса. О чем свидетельствует увеличение в мезентериальных лимфатических узлах относительного объема зрелых Т-лимфоцитов, экспрессирующих антигены CD3 и CD8⁺[6]. Уменьшение CD1 – Т-лимфоцитов, по-видимому, говорит о нарушении пролиферативных процессов в тимусе, а уменьшение популяции CD4⁺-клеток свидетельствует о высоком цитолитическом действии ВИЧ на эти клетки [1]. Так как установлено что ВИЧ поражает CD4⁺ – Т-лимфоциты и количество этих кле-

ток у ВИЧ-инфицированных детей уменьшается по мере развития болезни [5].

Данные изменения в мезентериальных лимфатических узлах привели к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов клеточного звена иммунной системы организма и как следствие к снижению защитной функции [7].

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить характер взаимодействия между плотностью тимоцитов в мозговом веществе тимуса и паракортикальной зоной мезентериальных лимфатических узлов. В группе плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с простой дисплазией тимуса выявлена средняя положитель-

ная взаємосвязь ($r=0,57$ $p<0,05$), по-видимому, обусловленная активацией компенсаторных механизмов иммунной системы. Слабая положительная взаємосвязь наблюдается в группе плодов и новорожденных с дисплазией и атрофией тимуса ($r=0,33$ $p<0,05$). Это может быть связано с усилением процесса миграции зрелых Т-лимфоцитов из мозгового вещества тимуса в паракортикальную зону мезентериальных лимфатических узлов.

В группе плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с гиперплазией тимуса взаимосвязи между плотностью тимоцитов в мозговом веществе тимуса и паракортикальной зоной не выявлено, в силу дискоординации компенсаторно-приспособительных механизмов иммунной системы.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием материнской ВИЧ-инфекции в мезентериальных лимфатических узлах развивается морфологическая кар-

ЛИТЕРАТУРА

1. Волошин Н.А., Карзов М.В., Григорьева Е.А. // Таврич. мед.-биол. вестник. - 2002. - Т. 5. - № 3. - С. 43-46.
2. Котова Н.В. // Перинатология и педиатрия. - 2007. - № 1 (29). - С. 24-28.
3. Лапач С.К., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН. - 2001. - 408 с.
4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. - 2000. - 256 с.
5. Труфакин В. А., Шурлыгина А. В., Робинсон В. М. // Морфология. - 2005. - Т.128. - №4. - С. 20-23.
6. Хлыстова З.С. // Иммунология. - 2002. - № 2. - С. 80-83.
7. Цинзерлинг В.А., Красногорская О.Л., Васильева М.В. // Архив патологии. - 2005. - № 5. - С. 48-51.
8. Ahmad N. // Crit. Rev. Clin. Lab. - 2005. Sci. - V. 42. - P. 1-34.
9. Boursalian, T.E., Golob J., Soper D.M. // Nat. Immunol. 2004. - V. 5. - P. 418-425.
10. Matloubian M., Cinamon G. // Nature. - 2004. - V. 427. - P. 355-360.

тина, коррелирующая с изменениями в тимусах этих детей.

2. У плодов, новорожденных от матерей ВИЧ-инфицированных наблюдаются выраженные нарушения со стороны Т-клеточного звена иммунитета, проявляющиеся дефицитом всех форм Т-лимфоцитов и менее выраженное угнетение гуморального звена иммунитета.
3. Несмотря на морфологические признаки незначительного усиления функциональной активности в мезентериальных лимфатических узлах при гиперплазии тимуса, степень возрастания активности реакции иммунной системы оказалась недостаточной для обеспечения иммунного гомеостаза.

Перспективой дальнейших исследований является выявление морфологических особенностей мезентериальных лимфатических узлов у умерших детей старшего возраста от ВИЧ-инфицированных матерей.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

І.В. Сорокіна¹, С.О. Шерстюк²

¹Харківський державний медичний університет, Україна

²Харківський Національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

З метою виявлення морфологічних особливостей мезентеріальних лімфатичних вузлів у плодів та новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, був вивчений лімфоїдний компонент органа з використанням морфологічних, імуногістохімічних та морфометричних методів. Виявлені морфологічні признаки значного порушення функціональної активності Т-лімфоцитів та в меншій ступені пригнічення популяції В-лімфоцитів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ВІЛ-інфекція, мезентеріальні лімфатичні вузли, лімфоцити

MORPHOLOGICAL PROPERTIES MESENTERIAL GLAND OF FETUS AND NEWBORNS FROM HIV-INFECTED

I.V. Sorokina¹, S.A. Sherstiuk²

¹Kharkiv State Medical University, Kharkiv, Ukraine

SUMMARY

With the purpose of determination morphological properties mesenterial gland of fetus and newborns from HIV-infected, lymphoid component of organ was investigated with using morphological and morphometric methods. Was found morphological signs significant changes functional activity of T-lymphocytes and in less degree depression population of of B-lymphocytes.

KEY WORDS: HIV-infection, mesenterial gland, lymphocytes